

흡연이 혈장의 비타민 C 함량과 지질과산화 및 지질의 농도 변화에 미치는 영향

윤 군 애

동의대학교 식품영양학과

Changes of Vitamin C Level, Lipid Peroxidation and Lipid Concentration in Plasma of Smokers and Non-smokers

Yoon, Gun-Ae

Department of Food and Nutrition, Dong-eui University, Pusan, Korea

ABSTRACT

Cigarette smoking is a major risk factor of atherosclerosis and has been reported to contain an abundance of free radical species which could be expected to deplete antioxidants such as vitamin C. The present study was designed to investigate the relationship between smoking, plasma lipid and lipoprotein concentration, and plasma vitamin C level. Fifty-five healthy male smokers and 32 non-smokers were investigated in the study. Mean age, body weight, BMI and blood pressure made no differences in both smokers and non-smokers. Significantly, smokers has higher plasma total cholesterol and LDL-C, and lower HDL-C/LDL-C ratio compared with non-smokers. Plasma level of thiobarbituric acid reactive substances(TBARS), indicator of lipid peroxidation and increased susceptibility of LDL towards lipid peroxidation, were elevated in smokers($p < 0.001$), while the plasma vitamin C level of smokers was significantly lower than that of non-smokers($p < 0.05$), indicating that elevated lipid peroxidation are associated with decreased plasma vitamin C content. In non-smokers a significantly positive correlation was observed between dietary vitamin C intake and plasma levels, but no such association observed in smokers. Lack of such a relationship and the decreased plasma vitamin C level in the smokers suggest that smoking may cause increased turnover of the plasma antioxidant. Consequently, the sustained free radical load derived from smoking causes an imbalance in oxidant/antioxidant status and it could be expected that cigarette smoking renders plasma LDL more susceptible to oxidative modification. In the present study the possible explanations for that cigarette smokers have a higher risk of cardiovascular disease include the changes of blood lipid and lipoprotein concentration, and plasma vitamin C status which might have protective functions against free radicals-mediated lipid peroxidation. (*Korean J Nutrition* 30(10) : 1180~1187, 1997)

KEY WORDS : vitamin C · cigarette smoking · lipid peroxidation · plasma lipid and lipoprotein · cardiovascular disease.

채택일 : 1997년 12월 26일

*본 연구는 동의대학교 자체 학술연구 조성비(1996) 지원으로 수행되었음.

서 론

흡연이 심혈관질환의 발병율을 높이는 주요 위험요인이라는 점은 보편적으로 잘 알려진 사실이다. 흡연은 심혈관계에 많은 해로운 영향을 주어 관상동맥질환, 동맥경화증 및 말초혈관질환과 적은 정도이나 뇌혈관질환을 초래하게 된다^{1,2)}. 이의 인과관계는 확실히 규명되지는 않았으나 닉코틴과 일산화탄소에 의해 산소의 공급과 요구량의 비율이 달라짐으로써 내피세포에 손상을 주고²⁾, 혈소판을 활성화하여 혈관벽에 혈소판 부착을 증가시키며³⁻⁵⁾ 혈액내 지질과 지단백의 농도에 변화를^{6,7)} 가져오기 때문의 이유 등으로 설명되고 있다. 또한 수년간 많은 질병의 발병이 자유라디칼을 매개로 하는 지방의 과산화와 관련이 있음이 밝혀지면서 흡연이 동맥경화를 촉진시키는 기전으로서 항산화제/산화제의 불균형에 관심이 모아지고 있다^{8,9)}. 라디칼은 세포에 존재하는 여러 지방산이나 단백질과 같은 유기물과 반응하여 체내에서 이용될 수 없는 물질로 전환되며, 전환된 유기물은 세포 자체의 대사뿐 아니라 다른 세포의 대사장애도 일으킬 수 있으므로 라디칼은 시간이 경과함에 따라 점진적인 변화를 축적시켜 여러 질병, 특히 수명을 제한하는 만성질병의 원인이 된다¹⁰⁾. 예를 들어 심혈관질환과 관련하여 혈액내 증가된 LDL이 갖는 주요 위험인자로서의 역할은 산화적 손상에 의해 증대된다¹¹⁾. LDL내 인지방이 과산화되어 산화형의 LDL(oxidized LDL)로 변형되면 변형되지 않은 LDL보다 단핵세포와 대식세포에 의해 쉽게 흡입됨으로써 동맥경화 과정을 촉진시켜 심혈관질환을 유발하는 것으로 믿어지고 있다¹²⁻¹⁵⁾. 흡연인과 관상동맥 협착증이나 당뇨병 환자의 혈장에서 산화된 LDL이 증가되었고, 지질과 산화물이 주입된 동물의 혈관 내피세포층에 변화가 생기는 것이 관찰되었다^{16,17)}.

담배연기는 peroxy radical, nitrogen dioxide, superoxide anion 등 많은 양의 자유라디칼을 포함하고 있으므로 지방의 과산화과정을 직접 개시하거나 증대시킨다¹⁸⁾. 흡연시 지방 과산화의 지표가 되는 혈장내 conjugated dienes, fluorescent products, thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)의 증가뿐 아니라 LDL 산화가 증가되었으며, 이의 대식세포에 의한 흡입이 높아졌다는 결과가 이를 뒷받침한다^{19,20)}. 그러나 개체는 자유라디칼에 의한 산화를 최소로 유지하려는 방어체계를 갖도록 진화되었으며 여러 효소와 glutathione이나 요산과 같은 항산화제 및 비타민 C 등의 항산화비타민이 이에 포함된다²¹⁾. 흡연집단

은 비흡연집단에 비하여 혈장내 비타민 C의 농도가 낮고, 비흡연군에 상응하는 농도에 이르기 위하여 비흡연군보다 40% 더 많은 섭취량이 요구되며, 흡연집단에서 비타민 C의 반감기가 더 짧고 대사율이 높은 것으로 나타나 있다. 즉 담배연기나 타르에 포함된 반응성이 큰 라디칼의 지속된 흡입으로 산화부담이 증대되면서 산화제/항산화제의 균형이 깨진 결과이다²²⁻²⁶⁾. 한편, Gey 등의 역학조사에 따르면 심혈관질환에 의한 사망율이 높은 지역에서 혈장 비타민 C의 농도가 유의하게 낮았고, 혈장 비타민 C 함량의 불량상태는 혀혈성심질환의 위험율 증가와 밀접한 관련이 있다. 만성적으로 비타민 C가 결핍된 설치류와 돼지에서 동맥경화증과 유사한 손상이 나타났으며, 실험적으로 동맥경화증이 유발된 동물에서 비타민 A나 C 혹은 E를 보충해줌으로써 동맥의 손상부위가 감소하는 것으로 보아 비타민 C가 항산화제로서 심혈관질환의 발생을 저하시키는데 밀접한 관련이 있음을 알 수 있다^{21,27-29)}. 이에 본 연구는 산화스트레스에 계속 노출되는 흡연집단에서 비타민 C의 농도가 변화하는가, 혈장지질 및 과산화물대사가 변화하는가, 과산화물대사는 비타민 C 농도와 관련성이 있는가를 조사하여 흡연에 따른 심혈관질환의 위험도와 항산화비타민의 관계를 알아보고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 대상자 선정 및 시료 제취

본 연구는 20세 이상의 성인 남자로서 최근에 지질을 저하시키는 약물이나 영양제를 복용하지 않고, 심혈관계, 내분비계, 소화기계의 손상이 없는 55명의 흡연자들과 32명의 비흡연자들을 대상자로 하였다. 대상자들의 혈액은 12시간 금식 후 혜파린 처리된 튜브에 채혈하여 2,800rpm에서 원심분리하였다. 분리된 혈장은 혈장지질과 과산화물 분석에 사용하였고 일부는 6% metaphosphoric acid를 첨가하여 비타민 C의 분석에 사용하였다. 흡연기록 등의 생활습관과 식품섭취실태는 설문면접법과 24시간 회상법으로 조사하였고, 혈압 측정과 신체계측을 실시하였다.

2. 생화학적 분석

1) 혈장지질 분석

혈장 중성지방과 총콜레스테롤은 분석용 kit(신양화학)을 사용하여 효소법으로 분석하였다. HDL-C은 phosphotungstic acid-MgCl₂ 침전법으로 측정하였으며 LDL-C는 Friedewald식³⁰⁾으로 계산하였다.

2) TBARS(thiobarbituric acid reactive substances) 측정

혈장 TBARS는 Yagi방법³¹⁾에 따라 thiobarbituric acid와 반응하는 물질을 n-butanol로 추출하여 excitation 515nm, emission 533nm에서 형광을 측정하였으며, 표준물질로는 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하였다.

3) 비타민 C의 분석

비타민 C는 O. Pelletier의 방법³²⁾에 의거하여 분석하였다. 분리된 혈장에 6% metaphosphoric acid를 첨가하고 분석 직전에 에탄올을 첨가하여 metaphosphoric acid와 에탄올의 최종농도가 각기 2%와 33%가 되도록 한 다음 원심분리하여 상층액을 시료로 사용하였다. 시료는 ascorbic acid를 dehydroascorbate로 산화시킨 후 2,4-dinitrophenylhydrazine과 반응시켜 형성된 오자존을 황산에 용해하여 520nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 통계 분석

흡연군을 하루의 흡연량을 근거로 두 군으로 나누어 비교한 결과 변인간의 유의한 차이가 없으므로 이들을 하나의 흡연군으로 끓어서 비흡연군과 비교분석하였다. 모든 자료는 statistic analysis system(SAS) package를 이용하여 유의성을 검증하였다. 두 군간의 차이는 T-test를 사용하여 분석하였고, 변인간의 관계는 Pearson's correlation으로 비교하였다.

결과 및 고찰

1. 신체계측적 특성

대상자들의 평균 나이는 비흡연군과 흡연군간에 차이가 없으며 각기 32세와 36세이다. 신장과 체중은 비흡연군에서 172±5.8cm와 64.4±7.75kg, 흡연군에서 170±5.21cm와 64.6±5.74kg으로써 그룹간의 차이가 없었다. BMI 또한 각기 21.9±2.11와 22.2±1.79로써 유의적인 차이가 없으며 혈압도 수축기, 이완기혈압 모

두 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 영양소 섭취실태

흡연군과 비흡연군의 영양소 섭취실태는 Table 2에서 보는 바와 같이 흡연에 따른 영양소 섭취의 차이는 나타나지 않았다. 흡연군과 비흡연군은 각기 한국인 영양권장량의 92%와 95%에 해당하는 열량을 섭취하였고, 열량급원으로서의 탄수화물과 지방의 섭취량에 차이가 없었다. 단백질은 흡연군이 권장량의 112%, 비흡연군이 115%를 섭취하였다. 비타민 C는 두 군 모두 충분하게 섭취하였고 두 군간의 차이는 없으나 흡연군에 비하여 비흡연군이 다소 높은 섭취량을 보였다. 비타민 C 섭취량을 구분하여 보면 55mg/day 이하로 섭취하는 경우가 비흡연군의 9.5%에 비하여 흡연군에서는 17.9%였고, 100mg/day 이상을 섭취하는 경우는 비흡연군이 52.4%인데 비하여 흡연군은 35.9%이었다.

3. 혈장지질 상태

중성지방은 비흡연군이 113.13±11.20mg/dl, 흡연군이 118.94±6.59mg/dl로서 차이가 나타나지 않았다 (Table 3). 총콜레스테롤은 비흡연군이 155.93±6.02mg/dl이고 흡연군은 179.6±4.75mg/dl로서 유의적인 차이를 보였다. HDL-C는 38.31±1.77mg/dl과 37.74±1.90mg/dl로 두 군간에 차이가 없었으나 LDL-C는 흡연군이 120.30±4.46mg/dl으로써 비흡연군의 95.0±5.73mg/dl보다 유의적으로 높은 수치를 보였다.

Table 1. Age and anthropometric indices of the subjects

Variables	Non-smokers	Smokers	Statistical significance
Age(years)	32.3±8.14	36±7.32	NS
Height(cm)	172±5.8	170±5.21	NS
Weight(kg)	64.4±7.75	64.6±5.74	NS
BMI(kg/m ²)	21.9±2.11	22.2±1.79	NS
Blood pressure(mmHg)			
Systolic	125±10.6	131±10.2	NS
Diastolic	81.8±8.2	82.5±7.7	NS

Values are means±SE

NS : Values are not significantly different between groups by T-test

Table 2. Dietary nutrient intake of the subjects

Variables	Non-smokers	Smokers	Statistical significance
Energy(kcal/day)	2397.0±86.9	2299.4±49.8	NS
Dietary nutrient intake			
Carbohydrate(g/day)	384.6±12.9	391.7±7.9	NS
Protein(g/day)	86.0±4.4	84.2±2.5	NS
Lipid(g/day)	42.0±3.8	39.5±2.7	NS
Vitamin C(mg/day)	104.6±9.4	92.3±6.4	NS

Values are means±SE

NS : Values are not significantly different between groups by T-test

HDL-C/LDL-C는 흡연군에 비해 비흡연군에서 유의적으로 높은 비율을 보였다. 이러한 결과로 보아 흡연은 혈장지질 함량을 높이는 효과가 확실히 있으며 따라서 심혈관질환을 유발시킬 위험성이 증대됨을 알 수 있다.

Craig 등의 분석에 따르면 비흡연집단에 비하여 흡연집단은 콜레스테롤, 중성지방, VLDL, LDL의 농도가 유의하게 높았고, HDL과 apolipoprotein AI은 유의하게 낮았으며, 이러한 현상은 흡연량이 많을수록 더 현저하였다³³⁾. 흡연과 혈청지질 농도변화와의 관계는 확실히 설명되지는 않았으나 다음과 같은 기전이 제시되었다. 1) 니코틴이 부신수질에서 아드레날린의 방출을 자극함으로써 혈청 유리지방산이 증가되고 2) 유리지방산은 간에서 VLDL, 따라서 중성지방의 분비를 자극하며 3) HDL 농도는 VLDL농도와 역상관관계를 보이고 4) 유리지방산은 간에서 콜레스테롤의 합성과 분비를 자극함으로써 혈청내 지질과 지단백의 농도가 변화하는 것으로 설명되고 있다^{34~37)}.

4. 혈장과산화지질과 혈장 비타민 C의 농도

혈장과산화물(TBARS)은 비흡연군에서 1.81 ± 0.15 MDA nmol/ml이고 흡연군은 2.43 ± 0.51 MDA nmol/ml을 기록하여 흡연군이 유의적으로 지질과산화물형성이 높았으므로 흡연군에서 LDL의 산화가 증가되었을 것으로 본다(Table 4). 혈장 TBARS 농도는 전반적인 혈장의 과산화지질을 반영하는 지표이며, LDL의 산화정도와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다³⁸⁾. 흡연은 지단백에 의한 동맥경화의 유발 가능성을 더욱 증대시키며, 수년간 이 과정을 설명할 수 있는 기전으로서 산화로 인한 LDL의 변형에 관심이 모아졌다. 산화적 변

형으로 LDL B apoprotein의 구조적인 변화가 유도되면 scavenger receptor에 의해 인지됨으로써 대식세포가 LDL을 더 잘 수용할 수 있게 된다. 변형된 LDL이 scavenger receptor에 의해 인지되려면 사람의 경우 apo B의 lysine 잔기 중 15% 이상이 변형되어야 한다^{39~42)}. 흡연은 혈장과 LDL의 지질과산화를 증대시키며, Harats등의 연구에서 흡연집단의 LDL이 비흡연집단의 LDL에 비하여 과산화로 인한 변형에 더욱 취약성을 나타내어 2배 이상의 TBARS 값을 보였다¹⁹⁾.

노와 타액의 비타민 C 농도와는 달리 혈장, 적혈구, 백혈구의 비타민 C 함량은 모두 비타민 C의 섭취를 반영하나 혈장과 백혈구의 비타민 C량이 가장 신뢰할 만한 비타민 C 섭취량의 지표로 인식되며, 방법상 백혈구보다 혈장 비타민 C 수준의 측정이 간편한 것으로 알려져 있다⁴³⁾. 본 연구에서 비흡연군의 혈장 비타민 C 농도는 $5.71 \pm 0.16 \mu\text{mol/dl}$ 로서 흡연군의 $5.28 \pm 0.13 \mu\text{mol/dl}$ 보다 유의적으로 높게 나타났다.

Allard 등⁴⁴⁾은 흡연이 혈장 비타민 C 농도에 영향을 주지 않는다고 하였으며 Pamuk 등⁴⁵⁾과 Bui 등⁴⁶⁾의 각 연구에서도 흡연군의 비타민 C 농도가 $56.63 \mu\text{mol/l}$ 과 $91 \mu\text{mol/l}$ 이고 비흡연군이 $59.63 \mu\text{mol/l}$ 과 $87 \mu\text{mol/l}$ 로서 흡연에 따른 차이가 없었고 비흡연군의 비타민 C 농도가 다소 높은 경향을 보였다. 그러나 Mezzetti 등⁴⁷⁾에 의하면 흡연군의 비타민 C 농도($15.5 \mu\text{mol/l}$)가 비흡연군($24.5 \mu\text{mol/l}$)보다 낮았고, Faruque 등⁴⁸⁾의 연구에서도 흡연군($22.2 \mu\text{mol/l}$)이 비흡연군($30.1 \mu\text{mol/l}$)보다 낮았다. 많은 연구에서 흡연과 혈장내 항산화영양소와의 관계가 조사되어 왔으나 연구 결과가 항상 일치하지는 않았다. 각 연구 간에 비타민 C 농도의 차이가 나는 것은 분석방법상의 차이나 계절에 따른 비타민 C 급

Table 3. Plasma lipid and lipoprotein concentration

Variables	Non-smokers	Smokers	Statistical significance
Triglyceride(mg/dl)	113.13 ± 11.20	118.94 ± 6.59	NS
Total Cholesterol(mg/dl)	155.93 ± 6.02	179.56 ± 4.75	**
HDL-Cholesterol(mg/dl)	38.31 ± 1.77	37.74 ± 1.90	NS
LDL-Cholesterol(mg/dl)	95.00 ± 5.73	120.30 ± 4.46	***
HDL-C/LDL-C(ratio)	0.47 ± 0.05	0.34 ± 0.02	**
Glucose(mg/dl)	101.65 ± 3.43	102.38 ± 1.87	NS

Values are means \pm SE

NS : Values are not significantly different between groups by T-test

** : Values are significantly different at $p < 0.01$ by T-test

*** : Values are significantly different at $p < 0.001$ by T-test

Table 4. Plasma levels of vitamin C and thiobarbituric acid reactive substances

Variables	Non-smokers	Smokers	Statistical significance
Vitamin C($\mu\text{mol/dl}$)	5.71 ± 0.16	5.28 ± 0.13	*
TBARS(MDA nmol/ml)	1.81 ± 0.15	2.43 ± 0.51	***

Values are means \pm SE

* : Values are significantly different at $p < 0.05$ by T-test

*** : Values are significantly different at $p < 0.001$ by T-test

Table 5. Correlation between dietary intake and plasma value of vitamin C

Group	Correlation coefficient	Statistical significance
Non-smoker	0.80503	**
Smoker	0.13327	NS

NS : Values are not significantly different

** : Values are significantly different at $p < 0.01$ by Pearson's correlation

원의 한계에서 유발될 수도 있다⁴⁶⁾⁴⁷⁾.

이상의 결과에서 보듯이 비흡연군보다 흡연군에서 지질과산화물의 지표가 되는 TBARS 수치가 높고 혈장 비타민 C의 함량이 낮았다는 것은 흡연으로 인한 산화스트레스를 반영하는 것이며 자유라디칼에 의한 산화에 대해 비타민 C가 억제작용을 하였음을 시사한다. 이와 관련된 연구들에 의하면 흡연시 혈장이나 폐에서 항산화비타민의 농도가 감소되는 것은 자유라디칼을 중화시키는 동안 항산화비타민의 이용이 증가되었음을 반영하는 것이다²⁵⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾. 자유라디칼에 의하여 매개되는 산화스트레스는 비타민 C나 E와 같은 항산화제의 반작용을 받는데 비타민 E는 지용성구획에서 작용하는 중요한 항산화제이고, 비타민 C는 수용성구획에서 라디칼을 제거하는데 강한 항산화력을 발휘하며 혈장에서 중요한 항산화제이다⁴⁷⁾. 더우기 비타민 C는 비타민 E의 절약작용이 있는데, 비타민 C는 α -tocopheroxyl 라디칼을 감소시켜 효과적으로 α -tocopherol을 재생함으로써 α -tocopheroxyl 라디칼에 의해 유도되는 산화를 방지한다⁵¹⁾. 따라서 흡연집단은 혈장 비타민 E가 정상이어도 LDL의 과산화가 증가되고 Frei 등에 의하면 혈장의 비타민 C가 고갈될 때만이 LDL의 과산화가 일어나며, 비타민 E의 보충으로써 흡연으로 증가되는 혈장의 과산화를 막지 못한다¹⁵⁾⁴⁷⁾⁵²⁾. 즉 수용액환경에서 자유기가 형성될 때 비타민 C가 1차적으로 방어기전을 담당하여 빨리 없어지며 흡연군에서 혈장의 비타민 C 농도가 낮은 것은 지속되는 흡연에서 오는 산화제의 부담에 대응하여 항산화제인 비타민 C가 많이 소모된 결과이다. 비흡연군의 경우는 TBARS 값이 낮지만 혈장 비타민 C 농도와의 사이에 음의 상관관계($r = -0.5275$ $p = 0.0081$)를 보임으로써 혈장 비타민 C의 농도가 낮을 수록 과산화지질의 형성이 높았다. 이는 지질의 과산화는 비타민 C에 의하여 저해된다는 사실과 함께 비타민 C의 혈장 농도가 저하되면 비흡연자들도 지질의 과산화가 증대될 수 있음을 의미한다.

5. 비타민 C의 섭취량과 혈장농도와의 관계

흡연군과 비흡연군의 각각에서 비타민 C의 섭취량과 비타민 C의 혈장농도와의 상관관계를 분석한 결과 비

흡연군의 경우 섭취량과 혈장 농도 사이에 유의적인 정상관관계($r = 0.80503$ $p = 0.0016$)를 보인데 반하여 흡연군의 경우는 상관성이 없었다($r = 0.13327$ $p = 0.5347$) (Table 5). 즉, 비흡연군은 섭취에 비례하여 혈장농도가 증가하나 흡연군에서는 혈장농도가 섭취에 무관하게 나타남으로써 식이섭취량 이외의 요인이 혈장농도에 영향을 주는 것으로 보인다.

이러한 양상은 Faruque⁴⁸⁾ 등의 결과에서도 관찰되었다. Schectman 등은 흡연시 혈장 비타민 C 농도가 감소되는 효과를 단지 흡연으로 인하여 식이섭취량이 감소하였기 때문만으로 설명할 수 없음을 제시하였다⁵³⁾. 이에 대하여 Pelletier과 Kallner 등은 흡연이 비타민 C의 흡수를 감소시키거나 대사전환을 증대시키기 때문이라고 하였다. 혈장 비타민 C의 농도가 서로 비슷한 흡연군과 비흡연군을 비교해 볼 때 흡연자들의 비타민 C의 대사전환율이 더 높았으며 이 점을 고려하여 흡연인들은 비흡연인들에 비하여 하루에 45~50mg 혹은 40% 더 많은 비타민 C의 섭취가 필요하다고 제안하였다²⁴⁾²⁵⁾. Bui 등에 의하면 혈장과 단핵형백혈구(mon-onuclear leukocyte)의 비타민 C 농도는 흡연에 의한 차이가 없으나 흡연집단의 폐포의 대식세포에 높은 량의 비타민 C가 들어 있었다. 이는 담배연기에서 방출되는 산화제에 많이 노출되는 부위인 폐의 대식세포에 비타민 C가 우선적으로 분포되기 때문이었다⁴⁶⁾⁵⁴⁾⁵⁵⁾. Hoefel은 흡연시 비타민 C의 농도가 낮은 것은 담배의 니코틴이 부신 수질에서 카테콜라민의 방출을 자극하는데 카테콜라민의 합성과정에 비타민 C가 관여하기 때문이라고 제시하였다²⁶⁾. 본 연구 및 이러한 연구결과로 보아 흡연집단의 혈장비타민 C 농도는 섭취량에 비례하여 반영되지 않으며, 흡연에 따른 대사변화를 감안하여 비타민 C의 권장량 증대가 필요하다는 사실을 시사한다.

요약 및 결론

흡연자들과 비흡연자들을 대상으로 하여 혈장지질농도, 혈장 과산화지질 농도 그리고 혈장의 항산화비타민 C의 수준을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 흡연군과 비흡연군 간에 신장, 체중, BMI 및 혈압의 차이가 없었으며 각 군의 비타민 C를 비롯한 영양소 섭취량도 비슷하였다.
- 2) 혈장의 콜레스테롤 수준과 LDL-C 수준은 흡연군에서 유의적으로 높았고 HDL-C/LDL-C ratio는 흡연군에서 유의하게 낮았다. 중성지방은 차이가 없는 것으로 나타났다.
- 3) LDL의 산화에 대한 민감성과 관련이 있는 TBA-

RS 값이 비흡연군에 비하여 흡연군에서 유의하게 높았다.

4) 혈장내 비타민 C의 농도는 흡연군에서 유의적으로 낮아 산화제/항산화제의 불균형을 초래하였으며, 이는 TBARS 값의 상승 원인으로 생각된다. 비흡연군의 경우, 흡연군에 비하여 비타민 C의 함량이 높으므로 TBARS값이 낮게 나타나기는 하였으나 비타민 C 농도와 음의 상관성을 보였다.

5) 비흡연군의 경우 혈장비타민 C의 농도가 비타민 C의 섭취량에 비례하여 증가하므로 혈장의 농도가 섭취량을 반영하고 있으나, 흡연군의 경우는 혈장농도의 저하뿐 아니라 혈장농도가 섭취량을 반영하지 못하는 것으로 보아 흡연에 의한 대사율의 변화가 있음을 나타낸다.

본 연구의 결과 흡연으로 인하여 총콜레스테롤, LDL-C 등의 혈장지질의 농도가 확실히 상승되었고, HDL-C/LDL-C 비율이 감소함으로써 심혈관질환의 위험성이 증대됨을 알 수 있다. 흡연군에서 혈장 과산화지질이나 LDL의 산화에 대한 민감도의 지표로 인식된 TBARS 수치가 상승된 점으로 보아 혈장의 과산화지질 형성 및 LDL의 산화가 유의하게 증가되었을 것이며, 이는 장기간의 흡연으로 산화스트레스가 누적되었음을 나타낸다. 또한 흡연에서 비롯되는 라디칼에 지속적으로 노출되므로 혈장에서 라디칼을 제거하는 1차 방어기전으로 작용하는 비타민 C가 소모됨으로써 산화제/항산화제의 불균형이 유발된다. 이로써 과산화지질의 형성이 증가된 것으로 보이며, 이는 또한 흡연에서 오는 산화스트레스로 인하여 비타민 C의 대사율이 높아졌다는 것을 의미한다. 라디칼에 노출이 적은 비흡연군의 경우도 비타민 C의 농도가 감소함에 따라 과산화지질의 형성이 증가되는 관계를 보임으로써 혈장 비타민 C의 농도와 지질의 과산화 사이에 밀접한 관련성이 있음을 알 수 있다.

혈액내 콜레스테롤, 특히 LDL 콜레스테롤의 증가는 동맥경화증의 직접적인 위험인자로서 높은 농도의 콜레스테롤은 비타민 C나 비타민 E의 함량이 충분하여도 여전히 중요한 위험인자로 작용한다. 반면에 항산화비타민의 낮은 농도는 독립적으로 작용할 수도 있으나 콜레스테롤이 주는 해를 더욱 상승시키는 역할을 하는 위험인자이다. 본 연구의 흡연군에서 혈장지질 뿐 아니라 과산화지질의 증가와 유관한 혈장 비타민 C의 농도 감소가 동시에 일어난 점으로 보아 흡연에 의한 동맥경화의 유발위험성은 크게 증대될 것으로 사료된다. 그러므로 금연은 심혈관질환의 별병율과 이로 인한 사망율을 줄이는 가장 효과적인 방법이겠으나 그렇지 못한 경우

흡연으로 인한 위해를 줄이기 위하여 항산화영양소의 보충을 고려해야 할 것이다. 그러나 항산화영양소의 보충이 흡연으로 높아진 혈장지질의 농도 조절에 미치는 효과는 알 수 없으므로 지질농도를 낮추는 식습관의 고려도 필요할 것으로 본다.

Literature cited

- 1) Diana JN. Tobacco smoking and nutrition. *Ann N Y Acad Sci* 686 : 1-11, 1993
- 2) Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med* 93(suppl 1A) : 1A-8S-12S, 1992
- 3) McGill HC Jr. Potential mechanism for the augmentation of atherosclerosis and atherosclerotic disease by cigarette smoking. *Prev Med* 8 : 390-403, 1979
- 4) Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and homeostatic function. *Am Heart J* 115 : 267-71, 1988
- 5) Lassila R, Seyberth HW, Haapanen A, Schweer H, Koskenvuo M, Laustiola KE. Vasoactive and atherogenic effects of cigarette smoking : A study of monozygotic twins discordant for smoking. *Br Med J* 297 : 955-7, 1988
- 6) Mjos OD. Lipid effects of smoking. *Am Heart J* 115 : 272-5, 1988
- 7) McGill HC. The cardiovascular pathology of smoking. *Am Heart J* 115 : 250-7, 1988
- 8) Gey KF, Moser UK, Jordan P, Stahelin HB, Eichholzer M, Ludin E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentration of essential antioxidants : An epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *Am J Clin Nutr* 57 : 787S, 1993
- 9) Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Buring J. Antioxidant vitamin-cardiovascular disease hypothesis is still promising, but still unproven : The need for randomized trials. *Am J Clin Nutr* 62(suppl) : 1377S-80S, 1995
- 10) Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease : A critical review. *Br J Exp Pathol* 70 : 737-57, 1989
- 11) Steinberg D, Parthasarathy S, Carew T, Khoo J, Witztum J. Beyond cholesterol : Modification of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320 : 915-24, 1989
- 12) Brown KM, Morrice PC, Duthie GG. Vitamin E supplementation suppresses indexes of lipid peroxidation and platelet counts in blood of smokers and nonsmokers but plasma lipoprotein concentrations remain unchanged. *Am J Clin Nutr* 60 : 383-7, 1994
- 13) Duthie GG, Wahle KWJ, James WPT. Oxidants, antioxidants and cardiovascular disease. *Nutr Rev* 2 : 51-62, 1989

- 14) Diplock AT. Antioxidant nutrients and disease prevention : And overview. *Am J Clin Nutr* 53 : 189S-93S, 1991
- 15) Frei B, Forte T, Ames B, Cross C. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. *Biochem J* 277 : 133-8, 1991
- 16) Blackman BC, White P, Tsou W, Finkel D. Peroxidation of plasma and platelet lipids in chronic cigarette smokers and insulin-dependent diabetics. *Ann N Y Acad Sci* 435 : 385-7, 1984
- 17) Yagi K, Ohkawa H, Onishi N, Yamashita M, Nakashima T. Lesion of aortic intima caused by intravenous administration of linoleic acid hydroperoxide. *J Appl Biochem* 3 : 58-65, 1981
- 18) Pryor WA, Stone K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxy-nitrate, and peroxy-ni-trite. *Ann N Y Acad Sci* 686 : 12-27, 1993
- 19) Harats D, Ben-Naim M, Dabach Y, Hollander G, Stein O, Stein Y. Cigarette smoking renders LDL susceptible to peroxidative modification and enhanced metabolism by macrophages. *Atherosclerosis* 79 : 245-52, 1989
- 20) Scheffler E, Huber L, Fruhbis J, Schulz I, Ziegler R, Dresel HA. Alteration of plasma low density lipoprotein from smokers. *Atherosclerosis* 82 : 261, 1990
- 21) Gey KF, Brubacher GB, Stahelin HB. Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am J Clin Nutr* 45 : 1368-77, 1987
- 22) Duthie GG, Arthur JR, James WPT, Vint HM. Antioxidant status of smokers and nonsmokers : Effect of vitamin E supplementation. *Ann N Y Acad Sci* 570 : 435-8, 1989
- 23) Smith JL, Hodges RE. Serum levels of vitamin C in relation to dietary and supplemental intake of vitamin C in smokers and nonsmokers. *Ann N Y Acad Sci* 499 : 144-52, 1987
- 24) Pelletier O. Vitamin C and tobacco. *Int J Vit Nutr Res Suppl* 16 : 147-70, 1977
- 25) Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man : Steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr* 34 : 1347-55, 1981
- 26) Hoeffl OS. Plasma vitamin C levels in smokers. *Int J Vit Nutr Res Suppl* 16 : 127-37, 1977
- 27) Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 53 : 326S-34S, 1991
- 28) Wilson RB, Middleton CC, Sun GY. Vitamin E antioxidants and lipid peroxidation in experimental atherosclerosis of rabbits. *J Nutr* 108 : 1858-67, 1978
- 29) Hennig B, Enoch C, Chow CK. Protection by vitamin E against endothelial cell injury by linoleic acid hydroperoxides. *Nutr Res* 7 : 1253-9, 1987
- 30) Friedewald WT, Levy RI, Fedreicson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-502, 1972
- 31) Yagi K. Lipid peroxidation in biology and medicine. Vol. 233 ed. Lowenstein Academic Press Inc NY, 1980
- 32) Pelletier O. Determination of vitamin C in serum, urine, and other biological materials. *J Lab Clin Med* 72 : 674-9, 1968
- 33) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentration : An analysis of published data. *Br Med J* 298 : 784-8, 1989
- 34) Brischetto CS, Connor WE, Connor SL, Matarazzo JD. Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families : Enhancement of hyperlipidemia and depression of high-density lipoprotein. *Am J Cardiol* 52 : 675-80, 1983
- 35) Kershbaum A, Khorsandian R, Caplan RF, Bellet S, Feinberg LJ. The role of catecholamines in the free fatty acid response to cigarette smoking. *Circulation* 28 : 52-7, 1963
- 36) Kohout M, Kohoutova B, Heimberg M. The regulation of hepatic triglyceride metabolism by free fatty acids. *J Biol Chem* 246 : 5067-74, 1971
- 37) Goh EH, Heimberg M. Stimulation of hepatic cholesterol biosynthesis by oleic acid. *Biochem Biophys Res Commun* 55 : 382-8, 1973
- 38) Babiy AV, Gebiki JM, Sullivan DR. Vitamin E content and low density lipoprotein oxidizability induced by free radicals. *Atherosclerosis* 81 : 175-82, 1990
- 39) Parthasarathy S, Prinz DJ, Boyd D Joy I, Steinberg D. Macrophage oxidation of low density lipoprotein generates a modified form recognized by the scavenger receptor. *Arteriosclerosis* 6 : 505, 1986
- 40) Haberland ME, Fogleman AL, Edwards PA. Specificity of receptor-mediated recognition of malondialdehyde-modified low density lipoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA* 79 : 1712, 1982
- 41) Steinbrecher UP. Oxidation of human low density lipoprotein results in derivatization of lysine residues of apolipoprotein B by lipid peroxide decomposition products. *J Biol Chem* 262 : 3603, 1987
- 42) Yokode M, Kita T, Arai H, Kawai C, Narumiya S, Fujiwara M. Cholestryester accumulation in macrophages incubated with low density lipoprotein pretreated with cigarette smoke extract. *Proc Natl Acad Sci USA* 85 : 2344, 1988
- 43) Jacob RA, Skala JH, Omaye ST. Biochemical indices of human vitamin C status. *Am J Clin Nutr* 46 : 818-26, 1987

- 44) Allard JP, Rpyall D, Kurian R, Muggli R, Jeejeebhoy KN. Effects of β -carotene supplementation on lipid peroxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 59 : 884-90, 1994
- 45) Pamuk ER, Byer T, Coates RJ, Vann JW, Sowell AL, Gunter EW, Glass D. Effect of smoking on serum nutrient concentration in African-American women. *Am J Clin Nutr* 59 : 891-5, 1994
- 46) Bui MH, Sauty A, Collet F, Leuenberger P. Dietary vitamin C intake and concentrations in the body fluids and cells of male smokers and nonsmokers. *J Nutr* 122 : 312-6, 1992
- 47) Mezzetti A, Lapenna D, Pierdomenico SD, Calafio AM, Costantini F, Riario-Sforza G, Imbastaro T, Neri M, Cucurullo F. Vitamin E, C and lipid peroxidation in plasma and arterial tissue of smokers and non-smokers. *Atherosclerosis* 112 : 91-99, 1995
- 48) Faruque O, Khan MR, Rahman M, Ahmed F. Relationship between smoking and antioxidant nutrient status. *Br J Nutr* 73 : 625-32, 1995
- 49) Pacht ER, Kasek H, Mohamed JR, Cromwell DG, Davis WB. Deficiency of vitamin E in the alveolar macrophage cytotoxicity. *J Clin Invest* 77 : 789-96, 1986
- 50) Hemila H, Roberts P, Wikstrom M. Activated polymorphonuclear leukocytes consume vitamin C. *FEBS Lett* 178 : 25-30, 1984
- 51) Niki E, Noguchi N, Tsuchihashi H, Gotoh N. Interaction among vitamin C, vitanin E, and β -carotene. *Am J Clin Nutr* 62(suppl) : 1322S-6S, 1995
- 52) Duthie GG, Arthur JR, Beattie JA. Cigarette smoking, antioxidants, lipid peroxidation, and coronary heart disease. *Ann N Y Acad Sci* 686 : 120-9, 1993
- 53) Schectmang, Byrd JC, Gruchow HW. The influence of smoking on vitamin C status in adults. *Am J Public Health* 79 : 158-62, 1989
- 54) McGowan SE, Parenti CM, Hoidal JR, Niewoehner DE. Ascorbic acid content and accumulation by alveolar macrophages from cigarette smokers and nonsmokers. *J Lab Clin Med* 104 : 127-34, 1984
- 55) Evans AM, Currie L, Campbell A. The distribution of ascorbic acid between various cellular components of blood in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br J Nutr* 47 : 473-82, 1982